Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Rostock.
Direktor: Professor Dr. Hans Curschmann.

Zur Haematologie und Bakteriologie der diesjährigen Grippe

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Rostock

vorgelegt von

Jost Schattenberg

aus Calbe/Saale.

1934

Dissertationsdruckerei und Verlag Konrad Triltsch, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Rostock.

Referent: Professor Dr. Hans Curschmann.

Literaturverzeichnis.

Adler, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1919

Alexander, A., Zur Klinik der epidemischen Grippe. Med. Klin. 1918, Nr. 42.

Arndt, G., Zur Klinik insbesondere der Haematologie der diesjährigen Grippe. Rostock (i. Druck).

Arneth, Über Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse bei Influenza. Med. Klin. 1920, Nr. 10.

Adler, Die Blutveränderungen bei der Grippe. Fol. Haem. Arch. Bd. 25.

Becher, E., Zur Klinik der Influenza. Med. Klin. 1918, Nr. 41.

v. Becher, F., Hämatologie der Grippe. Wiener Klin. Wochenschrift 1919, Nr. 1.

Curschmann, H., Klinisches über die derzeitige Grippe 1922. Med. Klin. 1922, Nr. 16.

Citron, J., Das klinische Bild der spanischen Grippe. Berliner Klin. Wochenschr. 1918, Nr. 33.

Elias, Zur Klnik und Pathologie der Grippe. Wiener Med. Wochenschr. 1919, Nr. 18.

Gantenberg, R., Die klinische Bedeutung der Blutkörperchensenkungsreaktion. Dtsch. Med. Woch. 1929, Nr. 21.

Haase u. Wohlrabe, Über das Blutbild der Influenza. Dtsch. Med. Wochenschr. 1918, Nr. 50.

Harry, Zur Hämatologie der Grippe. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133.

Hoffmann, A., Zur Influenza-Epidemie 1919. Dtsch. Med. Wochenschr. 1919, Nr. 4.

Hoppe-Seyler, Zum Krankheitsbild und zur Behandlung der Grippe. Dtsch. Med. Wochenschr. 1919, Nr. 3.

Hess, Über das Blutbild der letzten Grippeepidemie. Dtsch. Med. Wochenschr. 1925, Nr. 22.

Hildebrandt, Über Blutuntersuchung bei Grippe. Dtsch. Med. Wochenschr. 1919, Nr. 40.

Jochmann-Hegler, Lehrbuch der Infektionskrankheiten.

Jürgens, G., Infektionskrankheiten.

Kronberger, Zur Hämatologie und Bakteriologie der Grippe. Dsch. Med. Wochenschr. 1919, Nr. 9.

Levinthal, Kucinski, Wolff, Epidemiologie, Ätiologie, Pathomorphologie, Pathogenese bei Grippe.

Levy, M., Hämatologisches zur Grippeepidemie. Dtsch. Med. Wochenschr. 1918, Nr. 35.

Macovici, J., Das leukozytäre Blutbild bei der derzeitigen Grippeepidemie. Fol. Haem. Arch. Bd. 13, H. 4.

Nipperdey, W., Blutbilder während der Grippeepidemie. Dtsch. Med. Wochenschr. 1919, Nr. 12.

Pfaff, W., Blutkörperchensenkungswerte nach Westergreen und Linzenmeier im Vergleich. Dtsch. Med. Wochenschr. 1919, Nr. 40.

Pribam u. Klein, Bemerkungen zur klinischen Verwertbarkeit der Sen-

kungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Münch. Med. Wochen- 1924, Nr. —, S. 546.

Rosow, G., Das Blutbild bei Grippe. Med. Klin. 1918, Nr. 30.

Schilling, Das Blutbild.

— V., Hämogramm oder Feststellung toxischer Granulationen als Methode praktischer Blutbildwertung.

Seewald, E., Grippe im Feldlazarett. Diss. Leipzig 1919.

Seligmann, Grippe in Berlin. Dtsch. Med. Wochenschr. 1929, Nr. 12.

Schiff u. *Matyras*, Blutbild endemischer Influenza. Wiener Klin. Wochenschr. 1919, Nr. 50.

Schittenhelm, Krankheiten des Blutes.

v. d. Velden, Die Berliner Grippeepidemie. Dtsch. Med. Wochenschr. 1929, Nr. 4.

Die Grippe, die zu Beginn dieses Jahres in Deutschland und auch in Mecklenburg wiederum epidemisch auftrat, wies im großen und ganzen in ihren klinischen Erscheinungen Übereinstimmung mit jener der vergangenen Jahre auf. Neben den üblichen Symptomen, wie hohem Fieber, Brust- und Gliederschmerzen, dem charakteristischen Augenbulbusschmerz, ferner einer mehr oder minder stark ausgeprägten Tracheo-Pharingo-Laryngitis, die zuweilen Tendenz zeigt, auch auf Bronchi und Bronchioli oder Nebenhöhlen überzugreifen, war das Krankheitsbild — abgesehen von ganz vereinzelten, akut bösartig verlaufenden Fällen — nicht so schwer wie die Grippewelle von 1918 bis 1921.

Die ersten Patienten, die die Krankensäle füllten, waren von der Landstraße. Der sehr scharfe Frost rief bei dem äußerst dürftig bekleideten und mangelhaft ernährten Volk von der Landstraße naturgemäß starke Abkühlung des Körpers hervor, verursachte Entzündung der Schleimhäute und verminderte die normalen Abwehrkräfte in hohem Maße, sodaß für die Grippeinfektion ein günstiger Boden geschaffen wurde. Da eine Schneedecke, die normalerweise auf die Staubentwicklung hemmend gewirkt hätte, nicht vorhanden war, wurde die Verbreitung des Erregers in denkbar günstigster Weise gefördert.

Im folgenden sollen an Hand von ca. 70 zur Beobachtung und Untersuchung gekommenen Grippefällen an der hiesigen Medizinischen Universitätsklinik Rostock die haematologischen und bakteriellen Ergebnisse bei der diesjährigen Grippeerkrankung wiedergegeben werden.

Eine umfangreiche Literatur hat sich bereits bei den früheren Grippe-Epidemien mit den haematologischen Befunden beschäftigt. Man war bemüht, ein einheitliches typisches Grippehämogramm zu finden, was bei der außerordentlichen Vielfältigkeit der Symptome und Komplikationen des Leidens naturgemäß nicht gelang. Auch bei den diesjährigen Erfahrungen, die sich nicht auf Einzeluntersuchungen stützen, sondern, um einen besseren Einblick in die Hämatologie der Grippe zu gewährleisten, Serienuntersuchungen darstellen, gelang es nicht, ein einheitliches bezw. typisches Blutbild zu finden. Und doch gibt die Untersuchung des Blutbildes in den verschiedenen Phasen der Erkrankung einen nicht unwesentlichen Einblick in die Schwere, die Art und die Komplikationen der Erkrankung. Die Untersuchungsergebnisse weichen nämlich nicht nur zu den verschiedenen Grippe-Epidemien voneinander ab, sondern zeigen sogar bei ein und derselben beschriebenen und untersuchten Grippewelle entgegengesetzte Ergebnisse.

Wie schon erwähnt, sind zahlreiche und recht widersprechende Angaben über das Grippeblutbild in der Literatur zu finden. Verständlich werden diese so voneinander abweichenden Aufzeichnungen, wenn wir uns das wechselvolle klinische Grippebild vor Augen führen. Besonders auffällig und wechselnd ist das morphologische Verhalten der weißen Blutzellen, was wohl in der großen und empfindlichen Reaktionsbreite des Knochenmarks begründet sein dürfte, das all die feinen toxischen Einflüsse und die darauf folgenden Reaktionen widerzuspiegeln scheint. Man ist genötigt, andere Ursachen als den reinen Grippeinfekt für die Schwankungen der Leukozytenformel verantwort-

lich zu machen. Vor allem sind es die oft eintretenden mannigfaltigen Komplikationen, die das weiße Blutbild verändern. Der jeweilige Typ und die Virulenz des hinzutretenden Infektes sind dann meist weiterbestimmend für die ferneren Reaktionen der Blutzellen. Leider sind es — zumal im klinischen, meist schwerere Fälle beherbergenden Krankenmaterial — immer nur wenige Fälle, die als einfache und unkomplizierte Erkrankungen gelten können. Sie zeigen dann aber auch wohl ausnahmslos einen eindeutigen charakteristischen Befund.

So zeigte sich in einem Dutzend unserer Fälle nach einer geringen anfänglichen Gesamtvermehrung der weißen Blutkörperchen eine ausgesprochene Leukopenie, die sich ungefähr auf 3 bis 4 Tage erstreckte, einhergehend gleichzeitig mit Neutropenie, Hyp- bis Aneosinophilie. Die Leukopenie dauerte meist bis zur Entfieberung an. Eine Senkung der Leukozyten unter 4000 pro ccm konnte diesmal im Gegensatz zu früheren Ergebnissen, wo Werte bis zu 2000 herab aufgestellt wurden, nicht gefunden werden. Im Verlauf der Erkrankung schwand dann die Leukopenie wieder, um anfangs normalen, später erhöhten Leukozytenwerten Platz zu machen. Gleichzeitig trat eine mehr oder minder starke Monozytose auf. Die Leukozytose konnte meist noch in der Rekonvaleszenz nach Abklingen aller Krankheitserscheinungen längere Zeit beobachtet werden. Die Lymphozyten zeigten in den ersten Tagen eine Verminderung, die bei Nachlassen des Fiebers zurückging, um dann langsam anzusteigen, und ferner als Lymphozytose imponierte. Einige Beispiele der einfachen Grippeerkrankung:

	Leukozyten	Bas.	Eos.	Plaz.	Jugdl.	Stab.	Seg.	Ly.	Mo.
Radtke	5300	1	—	—	—	3	82	15	2
	4500	—	—	—	—	8	49	40	3
	6750	—	—	—	—	6	59	30	5
	11370	1	1	—	1	6	59	25	9
Collischonn.	4200	—	—	—	—	6	36	59	9
Schefer	4570	—	—	—	—	16	65	15	4
Paetow	4480	—	—	—	1	19	28	32	20
Donner	4450	—	1	—	—	12	27	25	2

Die Neutrophilen zeigten bei akutem fieberhaftem Beginn eine Abnahme, die sich fast bis zur Entfieberung geltend machte, um darauf wieder anzusteigen.

Ferner bestand neben der Leukopenie, wie aus dem unten angeführten Fall ersichtlich, oft eine mehr oder minder ausgesprochene Linksverschiebung, wie sie auch von Hess und Schilling beobachtet wurde.

	Leuk.	Bas.	Eos.	Plz.	Jugdl.	Stab.	Seg.	Ly.	Mon.
Schefe	4570	—	—	1	—	16	65	15	4
Stole	4970	—	2	—	—	24	42	24	8
Hinneberg	4880	1	2	—	—	25	37	26	9
Radtke	4500	—	—	—	—	8	49	40	3
Taube	10570	1	—	1	—	31	41	19	8
	8660	—	—	—	—	19	40	28	12
	7660	—	—	1	—	25	39	22	14
	9120	—	1	—	—	4	53	22	9

Eine starke Linksverschiebung war oft noch längere Zeit nach der Leukopenie vorhanden.

Das Verhalten der Eosinophilen schien dem Fieberverlauf zu entsprechen. Bei plötzlich einsetzenden Grippesymptomen mit schnell ansteigendem Fieber waren die Eosinophilen im Blutbilde nur wenig oder überhaupt nicht anzutreffen; sie kehrten dagegen bei Nachlassen des Fiebers und Besserung des allgemeinen Krankheitszustandes in normalen Verhältnissen zurück, um in der Rekonvalenszenz bestehen und zeitweise sogar als Eosinophilie in Erscheinung zu bleiben.

Wir sehen also eine kurz dauernde, aber intensive Veränderung des Blutbildes, welches sich in kräftiger Reaktion des Organismus auf den Eindringling und rascher Überwindung desselben ausdrückte. Kurz zusammengefaßt dürfte das Hämogramm der einfachen und unkomplizierten Grippeinfektion nach anfänglich erhöhten Gesamtleukozytenwerten durch eine Leukopenie, mäßige Neutropenie, zugleich mit Hypbezw. Aneosinophilie und später geringer relativer Lymphozytose und stärkerer Leukozytose wie Monozytose und zuweilen postinfektiöser Eosinophilie gekennzeichnet sein. Eine Verschiebung der Segmentkernigen bis zu 20 % bleibe nicht unerwähnt.

Wir sahen also, daß das Blutbild auch bei dem diesjährigen Grippeinfekt kaum von dem früher beschriebenen Hämogramm Arneths oder Schillings abweicht. Es läßt sich differentialdiagnostisch nur schwer von dem anderer fieberhafter Allgemeinerkrankungen abgrenzen. Lediglich die prozentuale Zusammensetzung der morphologischen Blutbestandteile vermag uns Auskunft über das Stadium der Entzündung, die Schwere des Infektes und über die im Körper vorhandenen Abwehrkräfte zu geben. Als besonders hervorzuhebendes Merkmal wäre die Leukopenie nach anfänglicher Leukozytose anzusprechen, ein Verhalten, das banale Infekte meist vermissen lassen.

Alle anderen Fälle unseres Materials zeigen mehr oder minder das Bild einer Mischinfektion und das daraus resultierende, je nach Maß und Art der Komplikation schwankende weiße Blutbild. Wir sehen demgemäß auch von der Leukopenie bis Hyperleukozytose, von Lymphopenie bis Lymphozytose und andere Arten mehr in den verschiedensten Variationen und Kombinationen vertreten.

Schilling spricht in diesem Falle von dem Antagonismus der Knochenmarkreize, wobei die initiale Knochenmarkshemmung infolge des grippalen Infektes durch einen neuen Reiz teilweise oder vollständig zur Regeneration umgestimmt werden kann. Es dürfen wohl hierher all die Fälle gehören, die die charakteristischen Veränderungen der Leukopenie vermissen lassen, statt dessen normale bis erhöhte Leukozytenwerte zeigen.

Die einfache Grippe stellt also eine Schädigung des leukopoetischen Gewebes dar. Vermutlich sind es Toxine, die hier eine besondere Affinität zum Knochenmark zeigen und die hemmende Wirkung ausüben und so vermindernd auf die Gesamtleukozytenzahl und Neutrophile wirken. Die Mischinfektion scheint genau entgegengesetzt zu wirken und zwar vermehrend auf die Gesamtleukozytenzahl und Neutrophilen. Es ist klar, daß durch die antagonistische Wirkung diese Reize je nach dem Überwiegen des einen oder des andern die Leukozytenzahl vermindert oder vermehrt sein und daß das Blutbild ganz verschiedene Zusammensetzung zeigen kann. Die voneinander abweichenden Ergebnisse beruhen sicher nicht auf Fehluntersuchungen, sondern sind nur dadurch entstanden, daß die einen Untersucher das Blutbild bei Grippe

mit nur toxischen Symptomen, andere das Blutbild einer katarrhalischen Grippe beschrieben und ein Dritter einen anderen Symtomenkomplex angab. Während nun in unkomplizierten Fällen die Leukopenie bald überwunden wird und in eine geringe Leukozytose mit starker Heilungstendenz umschlägt, zeigen die anders gearteten und lokalisierten Entzündungen einer Bronchopneumonie oder akuten Bronchitis die Umstellung des leukopenischen lymphozytären Grippebildes in ein hyperleukozytäres lymphopenisches; auch andere, vielleicht bis dahin latent gebliebene Prozesse können durch Wiederaufflackern ihres Krankheitsbildes, hervorgerufen durch die neugesetzte Grippeintoxikation, das charakteristische Blutbild verändern. In all diesen Fällen fanden wir eine Hyperleukozytose, die bis zu 24000 pro ccm anstieg. Eine höhere Vermehrung als in früheren Grippe-Epidemien wurde vermißt. Beispiel: (Grippe-Bronchopneumonie)

	Leukozyten	Bas.	Plz.	Jugdl.	Stab.	Seg.	Ly	Mon.	Eos.
Manthe	20300	1	—	—	11	62	19	1	—
Mühl	24300	—	—	—	37	53	8	2	—
7. 2. **Kröplin**	8080	—	—	—	38	32	24	6	—
9. 2.	10000	—	—	1	22	36	28	18	—
13. 2.	12480	—	2	—	16	54	20	8	—
15. 2.	9200	—	—	—	12	60	21	5	—
18. 2.	7020	—	1	—	16	55	9	19	—
20. 2.	9060	—	—	—	9	68	16	7	—
27. 1. **Mehls**	13200	—	—	—	31	24	39	7	—
30. 1.	11500	—	—	1	15	33	36	11	3
2. 2.	25000	—	1	—	9	59	23	8	—
3. 2.	15200	—	1	—	11	51	30	7	—
7. 2.	10530	—	2	—	4	36	13	5	—

Die Eosinophilen und Mononukleären wie Überganszellen verhielten sich wie bei leichter Grippeerkrankung. Trat eine pneumonische Erkrankung später auf, d. i. zu einer Zeit, wo die Hemmung des Knochenmarks schon überwunden war, so kam es ebenfalls zur Leukozytose bis 25000. Alders gibt in solchen Fällen sogar Werte von 8000 bis 26000 an und nach Harry wurden sogar Werte bis 46800 beobachtet.

Während bei unseren Untersuchungen in Fällen von Bronchopneumoniekomplikationen eine neutrophile Leukozytose vorherrschte, kommt es, wie die sorgfältigen Untersuchungen Arneths beweisen, auch vor, daß während der ganzen Pneumonie Leukopenie bestehen bleibt oder daß normale Leukozytenwerte oder Leukopenie und Leukozytose im Wechsel auftreten.

Unter unsern 70 Patienten zeigten sich 17 Pneumonien, das sind 17,2% der Grippekranken. Auffallend war der höhere Prozentsatz der an Pneumonie erkrankten Männer gegenüber dem der Frauen. Das Verhältnis würde 2 : 1 ergeben. Von diesen 17 Pneumonien waren 16 Bronchopneumonien und eine Lappenpneumonie. Es zeigte diese Epidemie ein umgekehrtes Verhältnis der Pneumonie wie die Rostocker Epidemie vom Jahre 1922, wo Hans Curschmann vorwiegend lobäre Pneumonien beobachtete, so daß er direkt von kruppöser Lungenentzündung sprechen konnte.

Ein einziger Fall, der übrigens tödlich endete — es handelte sich um einen 24jährigen Studenten — zeigte von Anfang an starke Leukopenie. Es konnte während der foudroyant verlaufenden Erkrankung

keine regenerative und erholende Wirkung des leukopoetischen Apparates beobachtet werden. Dies ist wohl einer hochgradigen Virulenz des Infektes zuzuschreiben, der sofort zur völligen Insuffizienz und toxischen Lähmung des Knochenmarks geführt hatte.

Wenn wir uns dem roten Blutbilde zuwenden, so weiß die frühere Literatur verhältnismäßig recht wenig hierüber zu berichten. Der Grund liegt in dem nur ganz vereinzelt von der Norm abweichenden Grippehämogramm der Erythrozyten. Ebenso weist der Färbeindex kaum pathologische Veränderungen auf. Das Hämoglobin vermehrt sich nicht prozentual gegenüber den Erythrozyten, sondern der Färbeindex wird mit Zunahme der Erythrozyten kleiner. Unsere Untersuchungen wiesen jedoch etwa in 8 % Fällen der gesamten zur Untersuchung gekommenen Fälle eine Erythrozytose auf — worauf auch Schilling schon hinwies — die Werte bis zu 6,5 Mil. pro ccm erreichte.

Eine Verminderung der Erythrozyten bei anderen infektiösen Erkrankungen dürfte der Regel entsprechen und zwar besonders dann, wenn die Infektion längere Zeit dauert. Unsere Kranken zeigten aber zur gleichen Zeit eine besondere Eigentümlichkeit: die zur selben Zeit vorgenommenen Untersuchungen nach Westergreen ergaben in solchen Fällen im Gegensatz zu den übrigen Resultaten eine ausgesprochen verzögerte Senkung von 2—3 mm in der Stunde. Sah man bei früheren derartigen Beobachtungen diese Erythrozytose als Folge einer hochgradigen Prostation an, die diese Eindickung des Blutes bedingte, so konnte bei unseren Patienten durch genaueste Kontrolle am Krankenbett festgestellt werden, daß diese Erythrozytose auch nach längst vorhergegangenen Schweißausbrüchen konstant in Erscheinung trat, sich also scheinbar unabhängig von den vasomotorischen Funktionen zeigte. Wenn man nun gerade in den mit Leukopenie einhergehenden Fällen eine Erythrozytose findet, so liegt doch der Gedanke nahe, daß auch hier wieder ein Antagonismus des einwirkenden Infektes zum Ausbruch kommt, der sich dem leukopoetischen System gegenüber zu gleicher Zeit negativ, d. h. hemmend, der Erythrozytose gegenüber andererseits positiv, d. h. fördernd, auswirkt.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit.

Die Untersuchung der Blutsenkung nahmen wir an unseren Patienten fortlaufend jeden zweiten oder dritten Tag vor; sie sollte uns zur Vervollkommnung des gesamten Blutstatus dienen. Seit der grundlegenden Arbeit von Fahraens ist die Blutsenkungsreaktion, wie uns die verschiedensten Publikationen zeigen, in den Mittelpunkt klinischen Interesses getreten. Die Blutsenkungsreaktionen dienen einerseits zur Vertiefung einer Diagnose, andererseits zur präziseren Stellung einer Prognose. Heute, wo die klinischen und insbesondere die hämotologischen Bedingungen durch eingehende Studien den leicht beeinflußbaren Vorgang gezeichnet haben, ist man jedoch skeptischer und vorsichtiger gegenüber den verschiedenen Ausschlägen der Senkungsreaktion geworden. Wir kennen viele Ursachen, die die Senkung beschleunigen oder verzögern. Diese Ursachen können auch kombiniert auftreten und sich gegenseitig pro und contra beeinflussen. Die Senkungsreaktion kann beschleunigt sein bei allen Erkrankungen, die zur Veränderung der Plasmazusammensetzung und der morphologischen Blutbestandteile führen. Solche Prozesse dürften sich wohl vor allem bei den akuten wie chronischen Infektionskrankheiten auswirken, ferner natürlich auch bei bösartigen Neubildungen, Stoffwechselkrankheiten wie Blutkrankheiten. Wir beobach-

teten, daß bei bereits fallenden Temperaturen unserer Grippekranken in den ersten Tagen die Kurve der Senkungsreaktion im flachen Bogen ansteigt, um in der Rekonvaleszenz noch lange Zeit leicht erhöht zu bleiben. In Analogie zu den von Nipperdey am Hämogramm gemachten Beobachtungen dokumentiert sich darin ein weiteres objektives Zeichen der langhingezogenen Gripperekonvaleszenz. Es zeigte sich so teils geringe, teils größere Steigerung bis zu 27 mm der Senkungsgeschwindigkeit. Bei den rein toxischen Grippeerkrankungen mit hohem Fieber fanden sich meist subnormale Werte von 3—4 mm in der Stunde. Diese Werte zeigten besonders die Patienten, die auch Leukopenie und Erythrozytose hatten. Senkungsbeschleunigung zeigte sich bei stärkerer Betonung der entzündlichen Grippeerscheinungen, die scheinbar direkt parallel dem Verhältnis der Entzündungsausdehnung ging.

Es ist eine alte klinische Erfahrung, daß die Patienten mit hohen Erythrozytenwerten langsame Senkungsgeschwindigkeiten haben. Ein Patient, der 6,8 Mil. Erythrozyten zeigte, senkte während langer Fieberzeit nur 3 mm, nach der Entfieberung nur 1 mm in der Stunde. Die verlangsamte Senkung bei den angeführten Grippefällen steht also im Zusammenhang mit der Vermehrung der Erythrozyten. Infolge dieses eigentümlichen Verhältnisses der Erythrozyten geschah es, daß Patienten während der ganzen Zeit ihrer Krankheit keine Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit aufwiesen.

In allen komplizierten Fällen wurde die Ausdehnung der Bronchitis und Bronchopneumonie durch höhere Senkungswerte bis zu 27 mm erkenntlich. Bei älteren Patienten oder solchen, die bereits mit einem chronischen Leiden behaftet waren, änderten sich offenbar die Ausschläge, die der akute Infekt gesetzt hatte. Der Senkungswert lag hier von vornherein höher und fiel nur wenig ab. Aus diesen Erfahrungen sehen wir, daß die Blutsenkungsreaktion des Grippeinfektes keine charakterischen Eigenschaften erkennen läßt. Wir dürfen auch die Blutsenkungsreaktion nicht als Einzelsymptom werten; auch sie kann diagnostische Geltung nur im Rahmen der übrigen klinischen Krankheitserscheinungen erhalten. Differentialdiagnostisch ist die Senkungsreaktion gegenüber anderen akuten Infektionskrankheiten kaum verwendbar, zumal Curschmann-Bahn an der Rostocker Klinik ja festgestellt hat, daß auch bei den diagnostischen Hauptkonkurrenten der Grippe, dem Typhus und Paratyphus, im Beginn niedrige Senkungswerte die Regel sind. Die Senkungsreaktion vermag dem Arzte lediglich einen Aufschluß über die Schwere des jeweiligen Krankheitszustandes zu geben.

Auch die Blutbefunde der diesjährigen Grippe zeigen also, daß auch der derzeitige Influenzainfekt Abweichungen in ganz gesetzmäßigen, qualitativen, charakteristischen Hämogrammveränderungen erzielte, deren Schwere im einzelnen Falle ein Urteil über die Art und das Wesen der Erkrankung und vor allem über die wirkliche Dauer des Infektionsprozesses erlaubte.

Die bakteriologischen Befunde.

Dank der hilfsbereiten Unterstützung des bakteriologischen Universitäts-Institutes, Rostock, für die ich insbesondere Herrn Prof. Dr. v. Wasielewski verbindlichst danke, ist es mir möglich, auch über die bakteriologischen Befunde der diesjährigen Grippeerkrankungen einiges zu berichten. Ich bemerke hierzu im Voraus, daß ich es vermeiden will, an dieser Stelle noch einmal die außerordentlich große bakteriologische Literatur dieses Gebietes ausführlich zu referieren.

Im Mittelpunkt unseres Interesses steht natürlich der Pfeiffersche Influenza-Bacillus. Es ist bekannt, daß bis zum Jahre 1892 die Erfolglosigkeit der Suche nach dem Influenzaerreger einerseits durch schlechte Färbbarkeit des Pfeifferschen Stäbchens, andererseits durch das Fehlen eines obligaten, bluthaltigen Nährbodens bedingt war. Als Robert Pfeiffer im Jahre 1892 ein kleines hämoglobinophiles Stäbchen als den Erreger der Influenza beschrieb, schien die Ätiologie dieser Infektionskrankheit geklärt zu sein. Doch bald widersprachen namhafte Autoren wie Wassermann (Berlin), Clemenz (Freiburg) und viele andere. Sie bestritten die ätiologische Bedeutung und räumten dem Pfeifferschen Bacillus lediglich die Rolle eines Begleitbakteriums ein. Das Virus selbst erklärten sie für unbekannt. Der Charakter und das variierte Verhalten des Pfeifferschen Bacillus selbst waren die Ursachen für den Meinungsumschwung. Wir wissen nämlich heute, daß bei Tuberkulose, Bronchitis, Bronchiektasen, Keuchhusten, Masern Influenzabacillen beobachtet wurden; ferner ist bekannt, daß in den letzten Grippe-Epidemien in zahlreichen Fällen die Bazillen vermißt und statt dessen Pneumokokken und Streptokokken gefunden wurden. Der Pfeiffersche Bezillus scheint also nach den bisherigen Erfahrungen in nicht allen Fällen als ursächlicher Krankheitsinfekt in Frage zu kommen. Aus der gewaltigen Literatur für und wider den Influenzabazillus vermögen wir den Meinungskampf, der auch heute noch um die Existenz der Pfeifferschen Stäbchen geführt wird, zu erkennen.

Auch die neueren Erfahrungen haben gelehrt, daß der Bazillus bei Grippeerkrankungen in den verschiedensten Organen mit wechselnder Beständigkeit und Anzahl anzutreffen ist. Man wies ihn nach auf den Tonsillen, in den gröberen und feineren Bronchien, im Lungengewebe, in den Hilusdrüsen, bei Empyemen, weiter im Nasenrachenraum, in Gelenken, selten im Hoden und Gallenempyemen, noch seltener im Blut und da meist nur ante oder post mortem. Ein Autor weiß sogar von einer rezidivierenden Endocarditis zu berichten, wo Grippestäbchen in den erkrankten Aortenklappen gefunden wurden. In all diesen Fällen tritt der Influenzabazillus vergesellschaftet mit den verschiedensten Bakterienarten auf, und zumeist ist das Begleitbakterium wie Streptokokken, Pneumokokken, Micrococcus catarrhalis quantitativ vorherrschend. Alle diese Infektionskeime scheinen in ihrer Gesamtheit in obligater Zusammensetzung das komplexe Virus des Grippekrankheitsbildes zu bilden. Es hat bei genauer Verfolgung der Pathogenese der Grippeerkrankung den Anschein, als ob das Grippevirus den Körper primär seines Schutzes beraubte, um dann den wehrlos gemachten Körper den auf der Lauer liegenden Erregern der Misch- und Sekundärinfekte preiszugeben.

Unsere eigenen Untersuchungen erstreckten sich in 37 Fällen auf Sputum-Untersuchungen. In 52 Fällen wurde eine spezifisch zubereitete Blutplatte angehustet und in 14 Fällen wurden direkte Blutuntersuchungen vorgenommen.

Die Befunde und Ergebnisse waren recht verschieden. Erfahrungsgemäß hängt der positive Befund der Suche nach Influenzabazillen von den Entnahmebedingungen, der Untersuchungstechnik und der Züchtungsmethodik ab. Hier ist die Schnelligkeit der Untersuchung Vorbedingung des Erfolges, wie die sorgfältigen Versuche von Loewenhardt beweisen. Es zeigte sich bei seinen Versuchen an Grippekranken, daß ein Abstrich, der direkt am Krankenbett ausgeführte wurde, zum Nachweis der Stäbchen bis zu 90 % führte. Bei gleichartiger Ver-

arbeitung des zugesandten Materials nach 4 Stunden gelang ein positives Ergebnis von lediglich 30 %. Nach 24 Stunden war die Ausbeute in allen Fällen negativ. Leider ist es in vielen Fällen technisch unmöglich, ohne irgendwelchen Zeitverlust die bakteriologischen Untersuchungen anzuschließen. Vielleicht scheint dann eben hier ein Teil der Schuld für negative Ergebnisse zu liegen.

In unseren 37 Fällen wurde bei der Sputum-Untersuchung in keinem Falle der Pfeifersche Bazillus nachgewiesen. Auch der Blutbefund blieb negativ. Ein besseres Ergebnis zeigten die angehusteten Blutplatten. Hier konnten in 5 von 53 Fällen einwandfrei die Pfeiferschen Stäbchen gezüchtet werden.

Erwähnenswert dürften an dieser Stelle die schwierigen Wachstumsverhältnisse und Züchtungsbedingungen des Pfeiferschen Bazillus sein. Der Influenzabazillus ist morphologisch als kleines, dünnes Stäbchen bekannt, der mit verdünntem Karbolfuchsin oder Löfflers Methylenblau zuweilen Polfärbung erkennen läßt. Er ähnelt in Form und Kultur dem Koch-Weekschen Bazillus, doch ist differentialdiagnostisch wichtig, daß der Influenzabazillus wesentlich kürzer, vielfach punktförmig erscheint. Auch wächst er in Gegenwart von Hämoglobin weit üppiger als der Koch-Weeksche Bazillus, der auch auf Serumböden gedeiht. Sehr bemerkenswert ist ferner die Hinfälligkeit des Influenzastäbchens, das plötzliche Abreißen von Stämmen, auch die Variationsbreite der an ihm beobachteten Eigenschaften ist hervorzuheben, die sich im Nebeneinanderbestehen von toxischen und atoxischen Influenzabazillenstämmen ausdrückt, und nicht zuletzt sei noch an die ausgesprochene Vorliebe für Symbiose erinnert.

Wie schon erwähnt wurde, gelingen Influenzabazillen-Züchtungsversuche nur auf einem hämolytisch zubereiteten Agar. In der Literatur werden verschiedene Nährböden angeführt, von denen wohl der Levinthal-Agar und Kochs-Blutagar in der Praxis zumeist angewandt werden. Der Unterschied zwischen beiden Nährböden dürfte in der Art der Zubereitung, d. h. in der Filtration beruhen.

Das hiesige bakteriologische Institut verwandte Kochs-Blutagar und benutzte entweder defibriniertes Hammel- oder Menschenblut zu diesen Zwecken. Man versetzt in diesem Sinne 95—100 Grad heißen Nähragar mit etwa 5 % defibriniertem oder nichtdefibriniertem Blut, läßt das Ganze einige Minuten im kochenden Wasserbad und gießt es nach Abkühlen auf 50 bis 60 Grad in Schalen oder Röhrchen. Ein ähnliches Verfahren zeigt der auch oft angewandte amerikanische Nährboden. So vorbehandelt, bilden die Influenzabazillen innerhalb von 24 Stunden meist dichtgedrängte, kleine, glashelle, tautropfenähnliche Kolonien.

Zusammenfassend würde das bakteriologische Ergebnis sich auf 5 positive Befunde von Influenzabazillen beschränken.

Es ist auch auf Grund der Befunde des Rostocker Hygienischen Instituts nicht möglich, für oder wider die ätiologische Bedeutung des Pfeiferschen Bazillus Stellung zu nehmen. Beobachtet man all die verschiedenen Momente, die sich um die Pfeiferschen Stäbchen abspielen, wie: die avirulente und atoxische Form in grippefreien Zeiten zum Beispiel in Bronchiektasen oder Kavernen, ferner sein Vorkommen auch bei anderen infektiösen Erkrankungen, die oben bereits Erwähnung fanden, weiter das gänzliche Fehlen des Pfeiferschen Bazillus in gewissen Grippe-Epidemien und zuletzt die Existenzmöglichkeit der Pfeiferschen Stäbchen, die außerhalb des menschlichen Körpers überhaupt nicht zu gedeihen vermögen, die scheinbar in seuchefreien Zeiten als

harmlose Epiphyten auf den Schleimhäuten der Atmungsorgane schmarotzen und dort gelegentlich ein akutes, sprunghaftes Emporschnellen ihrer Virulenz erfahren müssen, so gewinnt die Annahme an Wahrscheinlichkeit, daß der Pfeifersche Bazillus nicht als d e r Grippeerreger anzusprechen ist, daß vielmehr die Pfeiferschen Bazillen, Pneumokokken, Streptokokken und Staphylokokken als gleichartig, nämlich als Mischinfektionskeime oder Begleitbakterien anzusehen sind. Allerdings dürfte hierbei, wie auch in der Literatur bereits erwähnt wurde, das Pfeifersche Bakterium als primus inter pares auftreten.

Am Schlusse möchte ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Hans C u r s c h m a n n, für die Anregung zu dieser Arbeit und die gütige Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Lebenslauf.

Ich, Jost Schattenberg, wurde am 27. Juli 1908 als Sohn des Pfarrers Paul Schattenberg zu Thüringen Kreis Sangerhausen geboren.

Bis zum Einjährigenexamen besuchte ich die Realschule in Calbe/Saale, anschließend das Reformrealprogymnasium in Halle/S., wechselte mit der Versetzung nach Unterprima die Lehranstalt mit dem Realgymnasium Himmelspforte zu Erfurt, wo ich im Jahre 1928 die Reifeprüfung ablegte.

Während des Sommersemesters 1928 wie auch in den beiden folgenden Semestern studierte ich in Tübingen Medizin, während der nächsten drei Semester an der Universität Würzburg, wo ich das Physikum bestand. Seit dem siebenten Semester bin ich in Rostock und gedenke hier mein Studium mit des Ablegung des Examens abzuschließen.